9.15 4

Beitrag zur Histologie der Prostata-Carcinome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königl. Universität zu Greifswald

am

Montag, den 8. August 1892,

Mittags 11 Uhr,

öffentlich verteidigen wird

Kurt Exner

aus Posen.

Opponenten:

Herr Dr. med. Alexander Kleiber.

Herr cand. med. Albert Krumrey.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1892.

Seinem Vater

und

dem Andenken seiner Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Der Neubildungen der Prostata wird in der älteren Litteratur mehrfach Erwähnung gethan. Bei einem grossen Teil der angeführten Fälle ist es aber nicht möglich, zu entscheiden, ob eine vorhandene Vergrösserung dieser Drüse durch Hypertrophie bedingt war, oder ob es sich um eine wirkliche maligne Neubildung gehandelt hat. Den Angaben über „skirrhöse Verhärtung“ der Prostata, als einer sich häufig bei Greisen findenden krankhaften Veränderung, ist kein Wert beizumessen, da bekanntlich in der älteren Pathologie alle harten Tumoren, ohne Rücksicht auf ihren anatomischen Bau, mit dem Namen des Skirrhus belegt wurden. In gleicher Weise unzuverlässlich sind die mitgeteilten Fälle von Melanosis und Fungus haematodes der Prostata, wobei hinzugefügt wird, die Harnröhre sei melanotisch. Einen derartig bezeichneten Fall hat noch Oscar Wyss in seiner im Jahre 1866 erschienenen Statistik angeführt. Jedoch sind unter dem Ausdruck „Melanosis“ nicht melanotische Carcinome gemeint, sondern „melanotisch“ heisst nichts weiter als schwarz gefärbt. Wenn es nun in einer hyperplastischen und vielleicht auch entzündeten Prostata zu Blutungen kam, so wurde ebenso wie bei einer echten Geschwulst von

einem Fungus haematodes gesprochen, und wenn sich bereits veränderte Haemorrhagieen in der Prostata und Harnröhre vorfanden, so wurden diese Melanosen genannt. Es geben somit diese Angaben nicht die geringste Berechtigung zur Annahme, es habe ein Carcinoma melanodes oder haematodes vorgelegen. Diese ungenauen Angaben der älteren Litteratur erklären, dass eine Statistik über Prostata-Geschwülste, welche den anatomischen Bau im Sinne der modernen Pathologie berücksichtigen soll, wie schon Kapuste Eingangs seiner Statistik vom Jahre 1885 bemerkt, auf bedeutende Schwierigkeiten stösst.

In der neueren Zeit hat man sich nach dem Vorgange von Virchow daran gewöhnt, die einzelnen früher als Prostata-Hypertrophie bezeichneten Formen, nach dem Vorherrschen eines oder des anderen Gewebsbestandteiles zu classificieren und unterscheidet demnach, je nach dem Überwiegen der interstitiellen Gewebe oder der drüsigen Bestandteile, Fibro-Myome oder andererseits Adenome. Klebs hat zuerst die Ansicht ausgesprochen, dass in allen diesen Geschwulstbildungen ursprünglich sämtliche Gewebe der Drüse in gleichartiger Weise beteiligt seien, und später erst der eine Gewebsbestandteil das Übergewicht gewinne über die Entwickelung des anderen. In der That findet sich bei den Myomen eine reichlichere Entwickelung des muskelreichen interstitiellen Gewebes, während bei den Adenomen vor allem die Wucherung des drüsigen Gewebes in den Vordergrund tritt. Klinisch ist diese Thatsache insofern von Wichtigkeit, als die Möglichkeit besteht, dass aus den so sehr häufigen sogenannten myomatösen Hyper-

plasieen der Drüse sich carcinomatöse Neubildungen entwickeln können.

Letztere müssen, wenn man die Anschauungen und Zusammenstellungen der verschiedenen Autoren vergleicht, seltene anatomisch-pathologische Befunde genannt werden. So giebt Wunderlich an, dass der Krebs der Prostata selten sei und bald primär, bald sekundär vorkomme; noch besonders wird von ihm hervorgehoben, dass Krebs meist nicht von anderen Prostatakrankheiten unterschieden werden könne.

Einen höchst seltenen Befund bildet das Prostata-Carcinom nach Rokitansky. Nach seinen Beobachtungen wächst es als Medullarkrebs zuweilen zu einer umfänglichen knolligen Masse heran, welche in die Blase hineinbricht, hier manchmal fortwuchert, oder durch Verjauchen ein grosses, wallartig umrandetes Krebsgeschwür bildet.

Übereinstimmend mit diesem Forscher erwähnt Pitha die carcinomatöse Erkrankung der Prostata als eine sehr seltene. Tanchon fand, wie er bemerkt, unter 8289 Fällen von Krebs bloss 5 Carcinome der Vorsteherdrüse. Von den verschiedenen hier vorkommenden Formen nennt er den Medullarkrebs, Faserkrebs (Shirrhus) und melanotischen Krebs; erstere Form wird als die häufigste bezeichnet.

Foerster, welcher das Carcinom der Prostata nur einmal als primäre faustgrosse Geschwulst mit Perforation in die Blase sah, lässt sich über dasselbe folgendermassen aus: „Carcinoma kommt in der Prostata sehr selten vor, bildet sich in dieser Drüse, oder seltener, nachdem schon anderwärts Carcinome entstanden sind, zuweilen fortgesetzt

vom Rectum. Es stellt sich meist als Markschwamm dar und ragt als gesonderter Knoten in die Prostata hervor, meist in der Mitte nach der Blasenhöhle prominierend, oder bildet eine grosse Ceschwulst, in welcher die Drüse völlig untergegangen ist. Seine Einwirkung auf die Harnröhre und den Blasenhals ist dieselbe, wie die der Hypertrophie. Zuweilen setzt sich die Krebsbildung auf die Blasenwände und das umgebende Zellgewebe fort, der Krebs perforiert die Blasenwände und wuchert in die Blasenhöhle, wo er bald oberflächlich verjaucht und ein grosses Krebsgeschwür darstellt."

Auch neuere Forscher heben die grosse Seltenheit der primären Prostatakrebse hervor und geben über die makroskopischen Verkältnisse derselben ähnliche Beschreibungen, denen zufolge das Carcinom erst in seinen späteren Stadien, und nachdem es lange Zeit rein lokal geblieben war, auf den Blasenhals, die Samenblasen und zuweilen auch auf das Rectum überzugreifen pflegt. Besonders zu erwähnen ist noch die Anschauung, dass sich beim Prostatakrebs zwar carcinanatöse Entartung der Ingrimal-Drüsen finden könne, dass aber Metastasen in entfernten Orgauen sehr selten seien.

Was nun die Histologie dieser Carcinome anbetrifft, so hebt O. Wyss in seiner verdienstvollen Statistik ein sehr passives Verhalten des Stromas hervor, während die eigentlichen Krebszellen eine sehr üppige Wucheruug zeigten. Die entgegengesetzte Ansicht vertritt Birch-Hirschfeld, da in den von ihm untersuchten Fällen wiederholt sehr reichliche rundzellige Stromawucherung vorhanden gewesen sei.

Ferner teilt dieser Forscher hierüber noch Folgendes mit: „Die Carcinomzellen, welche grösstenteils in Form länglicher Züge und Schläuche angeordnet waren, zum Teil auch in ungeordneten Haufen lagen, waren von unregelmässig cylindrischer Form.“

Die Ursachen der Geschwulstbildung und im besonderen der Krebsbildung in der Prostata sind noch vollkommen unbekannt. Birch-Hirschfeld hält den Zusammenhang der Prostata-Vergrösserung mit varicöser Erweiterung der Venen in diesem Gebiete für wahrscheinlich; von anderer Seite wird wiederum auf chronische Reizungen der Urethra und Blase, wie sie z. B. bei chronischer Gonorrhoe vorkommen, ein besonderes Gewicht gelegt.

Vor allem wäre bei dem Versuche zur Ermittelung der Ätiologie zu entscheiden, ob sämtliche in der Litteratur veröffentlichten Fälle wirklich Primärkrebse der Prostata gewesen sind, oder ob es sich nicht oft um sekundäre Krebsbildungen in dieser Drüse gehandelt hat. Für eine solche Beurteilung bieten jedoch die Mitteilungen der der Litteratur bis in die Mitte der 50er Jahre hinein keine sicheren Anhaltspunkte. Selbst in dem Lehrbuch von Rokitansky ist die Frage der Carcinome bei den verschiedenen Organen so behandelt, dass sich kein sicherer Schluss über den Primärsitz ziehen lässt. Es kommt noch hinzu, dass es in manchen Fällen nicht geringe Schwierigkeiten bereiten kann, den Primärsitz eines Carcinoms und besonders eines der Prostata festzustellen. Dass dies sogar einem pathalogischen Anatomen von Fach bisweilen nicht gelingen kann, geht aus einer sich in dem Lehrbuch von

Klebs findenden Bemerkung hervor. Klebs führt darin einen derartigen Fall an, welchen er als einzigen beobachtet hat, und welcher möglicher Weise aut die Prostata als Ausgangspunkt der Neubildung zurückgeführt werden kann. In dem Falle fanden sich neben metastatischen Tumoren sowohl in den beiden Nebennieren, wie im kleinen Becken grössere carcinöse Tumoren. Der Ausgangspunkt der Neubildung konnte ebenso gut in den Nebennieren wie in der Prostata liegen.

Um nun das Vorkommen der verschiedenen Krebsformen in der Prostata, insbesondere der grimären Carcinome im Gegensatz zu den sekundären, welche sich von der Blase, dem Rectum, dem Peritoneum auf die Prostata fortsetzen, zu beleuchten, lasse ich jetzt eine statistische Zusammenstellung der mitgeteilten Fälle, soweit mir dieselben zugänglich waren, folgen. Dieslbe hält sich an die von Kapuste, Buchal und Walter veröffentlichten Statistiken und umfasst ausserdem die seit jenen in der Litteratur bekannt gewordenen Fälle unter besonderer Berücksichtung der histologischen Verhältnisse.

Statistik.

Tanchon stellte nach den Pariser Sterberegistern von den Jahren 1830—40 eine in ihrem Wert zweifelhafte Statistik zusammen. In diesen Jahren starben an Krebs 9118 Personen, darunter 2161 Männer. In 829 Fällen war der Sitz des Krebses nicht angegeben, und im ganzen werden nur 5 Fälle von primärem „Cancer“ der Prostata erwähnt. Die Angaben büssen noch durch den Umstand an Wert ein, dass nur selten die im Leben gestellte Diagnose durch die Autopsie bestätigt worden war.

Eine bessere Zusammenstellung einer grösseren Zahl von Prostata-Carcinomen veröffentlichte im Jahre 1861 der Engländer Thompson. Er beschrieb, gestützt auf die Berichte der französischen und englischen Litteratur 18 Fälle von Prostatakrebs und giebt nach diesen eine Beschreibung der Krankheit. „Die Krankheit ist allerdings selten;“ sagt er, „es wäre aber wohl möglich, dass man dieses seltene Vorkommen in Etwas überschätzt hat. Ich möchte nämlich glauben, dass unter den zahlreichen Fällen von seniler Hypertrophie einzelne Fälle von Prostatakrebs versteckt sind. Bei der mehr chronischen Krebsform, die bisweilen vorkommt und zumal in jenen Fällen, wo in einer bereits hypertrophischen Prostata eine bösartige Geschwulst sich entwickelt, kann das krebsige Element übersehen werden.“

Oskar Wyss rekapitulierte 1866 die von Tompson angeführten Fälle, welchen er 10 neue hinzufügte.

Untersuchungen über 45 Fälle teilte 1869 Jaques Jolly in den Archives générales de médécin mit. Er selbst fügte 15 neue Fälle hinzu.

Billroth erwähnt in seinem Gesamtbericht über die chirurgischen Kliniken in Wien und Zürich (1866—1876), dass er Primär-Carcinom der Prostata nur 2 Mal gesehen habe.

In den Jahrbüchern der Medizin von Schmidt finden sich 2 Fälle von Prostata-Tumoren. In dem ersten, welcher einen 23-jährigen Mann betraf, konnte zwar keine Section gemacht werden, sondern es wurde nur eine Metastase am Anus untersucht, welche zahlreiche Zellen der verschiedensten

Form und Grösse, jedoch keine Riesenzellen enthielt, wie sie in sarkomatösen Geschwülsten vorkommen. Ferner liess die mikroskopische Untersuchung ein Stroma, das aus einem fibrösen, mehr oder weniger an Bindegewebskörperchen reichem Gewebe bestand, erkennen, so dass mit Sicherheit auf den carcinomatösen Bau des Prostata-Tumors geschlossen werden konnte. — Als zweiter Fall wird bei einem 69-jährigen Manne ein Prostata-Carcinom beschrieben, dessen mikroskopische Untersuchung einen Skirrhus ohne Ulcerationen ergab.

Einen sicheren Fall von Primärcarcinom der Prostata mit Metastasen in den Samenblasen und der Leber beschreibt P. Berger.

Aus dem Jahre 1884 liegen 2 von englischen Autoren beobachtete Fälle von primärem Carcinom der Vorsteherdrüse vor. Leider sind beide Beobachtungen nicht so vollständig, um nach allen Richtungen hin eine Verwerthung zu gestatten. In dem ersten Falle hatte Harrison bei einem 69-jährigen, seit 9 Monaten mit Harnbeschwerden behafteten Patienten eine knollige, in die Harnröhre hineinragende Geschwulst der Prostata von einem Perineal-Schnitt aus enucleiert. Die etwa daumengliedgrosse Neubildung ergab sich als ein von den Drüsengängen der Prostata entwickeltes Carcinom. Der zweite Fall, von Stanley Boyd mitgeteilt, betraf einen 59-jährigen Patienten, der mehrere Monate an Harnbeschwerden gelitten hatte und an acuter Nephritis zu Grunde gegangen war. Die Obduction, welche sich nur auf Blase und Harnröhre beschränkte, zeigte die erstere klein und nur sehr wenig hypertrophisch, dagegen

die Prostata samt den Samenbläschen stark vergrössert. Diese Organe waren vollständig von einer gallert-krebsigen Neubildung erfüllt, welche im Innern der Prostata erweicht war und eine Höhle bildete. Aus dem mikroskopischen Befunde des Tumors ist hervorzuheben, dass das bindegewebige Stroma gegenüber dem normalen Gewebe sehr erheblich erschien.

Ein Fall von primärem Carcinom der Prostata mit Metastasen in der Harnblasenschleimhaut und der Leber bei einem 75-jährigen Manne veröffentlichte Bernard im Jahre 1885. Ferner teilte Carke einen Fall mit, bei dem sich Metastasen in Lunge und Leber vorfanden.

Weitere 3 Fälle, die sämtlich im Greifswalder pathologischen Institut untersucht worden waren, enthält die 1885 erschienene Dissertation von Kapuste. Bei diesen 3 Fällen wurde die Diagnose auf Medullarcarcinom der Prostata gestellt; Metastasen, und zwar in der Schleimhaut des Rectums, waren nur in einem Falle vorhanden. Die Kranken waren 55, 66 und 70 Jahre alt geworden.

Die Jahrgänge 1886—1891 des Jahresberichtes von Virchow-Hirsch führen mehrere Fälle von Carcinoma prostatae auf, welche namentlich von französischen und englischen Autoren beobachtet wurden. Es sei gestattet, diese Fälle im Folgenden kurz wiederzugeben.

So beschreibt Fenwick ein Prostata-Carcinom bei einem 51 jährigen Patienten, ohne aber etwas Näheres über den mikroskopischen Bau der Geschwulst zu liefern. — An einer anderen Stelle schildert er eine Form von schnell wachsendem sehr weichem Markschwamm der Vorsteher-

drüse, welcher nach der Blase zu sich wenig bemerklich machte, dagegen rasch sich nach dem Mastdarm zu ausbreitete.

Carver teilt die Obduktion eines 66jährigen Patienten mit, bei dem intra vitam Carcinom der Prostata diagnosticiert worden war. Es fanden sich sekundäre Knoten in den Blasenwandungen, im Becken, den Lumbardrüsen, am Peritoneum parietale und Mesenterium, ebenso in Leber und Pleura. Diese sekundären Knoten wurden mikroskopisch untersucht, und wird ihre Struktur als medullär bezeichnet.

Die Bösartigkeit mancher primärer Prostata-Carcinome beweist die Beobachtung von Maylard. Bei der Autopsie zeigte sich eine krebsige Neubildung der äusserlich hart anzufühlenden Prostata, von der nur mikroskopische Reste nachzuweisen waren, während an ihre Stelle ein an Stroma armer Krebs getreten war, welcher auf Samenbläschen und Beckenlymphdrüsen sich ausbreitend, in der rechten Niere eine Metastase gebildet hatte.

41 Fälle von bösartigen Prostata-Geschwülsten aus den Pariser Hospitälern veröffentlicht Engelbach. Er fand, dass von den Prostata-Neubildungen am häufigsten nämlich in 86 % der Fälle, Carcinome sind, welche in den Drüsen-Acinis beginnen. Sarkome trifft man nur ganz ausnahmsweise. Die fast regelmässig ausgedehnte diffuse Verbreitung der Carcinome, sowie die Beteiligung der Samenbläschen und der übrigen Beckenorgane erklärt Engelbach durch die Beziehung der Prostata zur Nachbarschaft und ihren Reichtum an Lymphdrüsen.

Beach beschreibt als Prostata-Carcinom einen kolos-

salen, über zwei Fäuste grossen Tumor, welcher von der Blasenlichtung nur eine zur Aufnahme von 2 Unzen Harn reichende Höhle übrig gelassen hatte. Miterkrankt waren die Samenbläschen, die retroperitonealen Lymphdrüsen, das Blasenperitoneum und der Bauchfellüberzug des Magens sowie des Ileums. Mikroskopisch erwies sich die Geschwulst als Cylinderepithelial-Krebs.

Weiterhin teilt Fenwick noch einen Fall mit, in welchem bei einem 56jährigen Patienten die ganze Prostata in sämtlichen drei Lappen krebsig entartet gefunden wurde. Zugleich waren Metastasen auf der Blasenschleimhaut und in den Lungen vorhanden. Es fehlen leider Angaben über die feinere Zusammensetzung sowohl des Primärtumors als der Metastasen.

Eine sehr kurze Schilderung zweier Prostata-Carcinome liefern Stonham und Hill Berkeley. Im ersten Falle handelte es sich um einen 64jährigen Mann, bei dem das von der Prostata ausgegangene Carcinom auf die Blase übergegriffen und dadurch eine Dilatation der Uretheren und der Nieren veranlasst hatte. Eine mikroskopische Untersuchung des Tumors war nur in dem zweiten Falle, welcher einen 57jährigen Mann betraf, vorgenommen worden, und wurde die Diagnose auf Krebs mit runden Epithelzellen gestellt.

Ein Skirrhus der Prostata mit Metastasen in den Lungen und den retroperitonealen Lymphdrüsen, beobachtet bei einem 69jährigen Manne, wird in der Dissertation von Matthias (München 1889) beschrieben.

In den Dissertationen von Buchal (Greifswald 1889)

und von Walter (Greifswald 1891) werden 6 Fälle von unzweifelhaftem Primär-Carcinom der Prostata veröffentlicht, von denen 4 als rein lokale Tumoren verlaufen waren, während es in 2 Fällen zur Metastasen-Bildung in den retroperitonealen Lymphdrüsen gekommen war. Sämtliche 6 Fälle wurden im Geifswalder pathologischen Institut seciert und mikroskopisch untersucht. Es konnte so die Diagnose „Carcinom" bestätigt werden durch den Befund zahlreicher Zellennester, welche in bindegewebiges Stroma eingeschlossen lagen; die in den Krebsalveolen vorhandenen Zellen zeigten teils den Typus des Plattenepithels, teils den des Übergangsepithels. Das Alter schwankte in diesen 6 Fällen zwischen dem 52. und 77. Jahre.

Im Anschluss an diese statistische Zusammenstellung folgen nun einige Angaben über den Bau und Verlauf der Prostata-Carcinome, sowie über das Alter der an diesem Leiden zu Grunde gegangenen Patienten.

Was das Letztere anbetrifft, so ist zwar fast in allen Fällen das Alter angegeben, in dem die Patienten beim Tode standen. Doch ist selten das Lebensjahr erwähnt, von welchem an gerechnet sich das Prostata-Leiden fühlbar gemacht hat. Es lässt sich also kein Durchschnittsalter feststellen, in dem sich das Prostata-Carcinom etwa mit besonderer Vorliebe zu entwickeln pflegt. Sicher aber ist, dass dasselbe relativ häufig bei Erwachsenen vorkommt; denn in den angeführten und sicher verbürgten Fällen standen die Patienten zwischen dem 23. und 77. Lebensjahre. Die neuere Litteratur erwähnt nur einen Fall, welcher vor dem 50. Jahre und zwar bei einem 23jährigen Manne

beobachtet wurde, während sich die Zahl der jenseits der 50er Jahre konstatierten Fälle in bedeutendem Masse mehrt. Ganz andere Resultate hatten die älteren Statistiken von Thompson, Jolly und Wyss ergeben. In denselben wird behauptet, dass das kindliche Alter eine grosse Anzahl von Fällen liefere, während im mittleren Alter vom 20.—50. Jahre das Leiden seltener, dagegen jenseits der 50er Jahre wiederum sehr häufig auftrete. Wie gezeigt wurde, ist nur das Letztere richtig, und haben Kapuste und Walter schon darauf hingewiesen. In der neueren Zeit ist kein Fall von Carcinoma prostatae, welcher bei einem Kinde beobachtet wäre, beschrieben worden. Bei Kindern sind zwar Prostata-Tumoren durchaus nicht selten, es hat aber die pathologisch anatomische Forschung bereits den Beweis erbracht, dass die im Kindesalter vorkommenden Tumoren der Prostata ihrer Structur nach zu den Sarkomen gezählt werden müssen. Die von Thompson, Jolly und Wyss mitgeteilten Fälle entstammen zumeist einer Zeit, in welcher eine genaue Differenzierung der Geschwülste noch nicht möglich war. Jedoch soll keineswegs in Abrede gestellt werden, dass ein Carcinom der Prostata vorkommen könne; es sind hinreichend Fälle von Carcinomentwickelung in kindlichen Organen bekannt. Nur gehört ein Carcinoma prostata bei einem Kinde zu den extremsten Seltenheiten, und bis jetzt ist, wie bereits gesagt, kein einziger Fall als verbürgt anzusehen.

Die Frage nun, ob wirklich in allen von den citierten Fällen das Carcinom primär in der Prostata entstanden oder ob die Prostata nur der Sitz von Metastasen

war, während das Primär-Carninom seinen Sitz in irgend einem andern Organ hatte, lässt sich leider nicht sicher beantworten. So ist die Statistik von Thompson über 18 Fälle von primärem Prostata-Carcinom nach dieser Richtung hin nicht ganz zuverlässig, denn in 2 von den angeführten Fällen war gleichzeitig ein Magen- und ein Blasen-Carcinom diagnosticirt worden. Desgleichen enthält die statistische Zusammenstellung von Wyss über 21 Prostata-Carcinome 18 primäre und 3 sekundäre Fälle. Den im Jahre 1867 erschienenen Untersuchungen von Jolly über 45 Prostatakrebse ist auch nicht in allen Stücken Glauben zu schenken, denn einerseits stimmen seine Angaben über das Vorkommen dieses Leidens bei den verschiedenen Altersklassen, wie schon dargelegt wurde, nicht mit den jetzigen Erfahrungen, andererseits führt er sämtliche Fälle als „Cancer“ auf, worunter die alten Pathologen bekanntlich alle möglichen Geschwulstarten verstanden. Hinsichtlich der seit Jolly in der Litteratur mitgeteilten und hier wiedergegebenen Fälle von Prostata-Carcinom ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, dass es sich in den bei weitem meisten Fällen um einen primär in dieser Drüse entstandenen Krebs, und zwar den Ausdruck „Krebs“ im modernen Sinne verstanden, gehandelt habe.

Über den weiteren Verlauf des Carcinoms des Prostata ist ersichtlich, dass es meistens als rein lokaler Tumor zu verlaufen und seine Erscheinungen zu machen pflegt. In seine Nachbarschaft dringt es erst in späteren Stadien ein, weil es innerhalb des straffen fibro-musculären Gewebes der Prostata seinen Anfang nimmt, und die feste Kapsel

derselben einem weiteren Vordringen kräftigen Widerstand leistet. Die krebsige Neubildung hat die Drüse zumeist in toto betroffen, seltener ragt die Geschwulst als vorspringender Knoten aus dem Prostata-Gewebe hervor. Kommt ein Fall von Carcinoma prostata früh zur Autopsie, was übrigens selten ist, da die Kranken erst spät ihrem Leiden erliegen, so könnte die durch ein Carcinom vergrösserte, Prostata äusserlich eine einfache Hypertrophie vertäuschen, und erst eine mikroskopische Untersuchung würde die Diagnose Carcinom bestätigen. Ein lang bestehendes Prostata-Carcinom macht aber, wie die bekannten Fälle zeigen, nicht allzu selten Metastasen in den Nachbarorganen, wie in der Blase, im Rectum und in den Beckenlymphdrüsen. Wyss sah sekundäre Schwellungen der Inguinaldrüsen so häufig, dass er diesen Befund als wichtiges diagnostisches Merkmal hervorhob. Metastasenbildung in entfernteren Organen, wie in der Leber, der Niere oder der Lungen, sind aber als ein entschieden seltenes Vorkommnis bei Carcinoma prostata aufzufassen, und werden nur bei fünf der aufgezählten Fälle beschrieben.

Über die Structur dieser Krebse werden in mehreren Fällen keine sicheren Angaben gemacht. Doch scheinen die Medullar-Krebse in der Prostata häufiger vorzukommen als die bindegewebsreichen skirrhösen Formen.

Von diesen Erwägungen ausgehend, wird auf den folgenden Seiten das Ergebnis der Untersuchung eines Falles von Primär-Carcinom der Prostata, welches unter Metastasenbildung in der Leber und der Pleura pulmonalis verlaufen war, mitgeteilt worden. Die betreffenden Organe

wurden durch die Güte des Herrn Dr. Karl Schuchardt dirigirenden Arztes am Stettiner Krankenhause, dem hiesigen pathologischen Institute übersandt und von Herrn Professor Grawitz mir zur Untersuchung übergeben.

Makroskopischer Befund.

Es liegen die folgenden Organe eines 51jährigen Mannes vor:

Die Blase ist im Zusammenhang mit der vorderen Wand des Rectums, sowie mit der Prostata und Urethra herauspräparirt. Dabei zeigt sich das subperitoneale Bindegewebe stark verdickt. Nach Eröffnung der nur wenig ausgedehnten Blase an der vorderen Wand bemerkt man zunächst in ihr eine sehr geringe Menge getrübten Urins. Von der Spitze bis zur Urethral-Mündung misst sie 11 cm, ihre grösste Breite beträgt 7 cm. Die Dicke der Wandung schwankt zwischen $1^1/_2$ und 2 cm, wovon die Muscularis den bei weitem grössten Anteil beansprucht. Die Schleimhaut, welcher an einzelnen Stellen ein grau-gelblicher Schorf aufliegt, zeigt besonders im unteren Teile der Blase eine unregelmässige und höckrige Oberfläche. Die Farbe ist meistens grünlich-grau; auf der Höhe der Höcker und Falten befinden sich rotbraune und dunkelgrüne Flecken. Hinten und unten springt der etwa auf die Grösse eines Taubeneies angewachsene mittlere Lappen der Prostata hervor, so dass die Blase hinter demselben eine tiefe Ausbuchtung zeigt.

Die Prostata ist in ihrem mittleren Lappen bedeutend vergrössert. Derselbe liegt mehr am Collum der Blase

und bildet auf diese Weise ein Kugelventil vor dem Abgange der Harnröhre, während die beiden seitlichen Lappen etwas nach vorn verschoben sind. Der zum Tumor vergrösserte mittlere Lappen misst von vorn nach hinten $4^1/_2$ cm, ebensoviel von oben nach unten. Der Durchschnitt zeigt eine grau-weissliche Farbe, und auf Druck quillt eine milchweisse Flüssigkeit hervor. Die Consistenz des Lappens ist derb und fest in der Mitte, nach der Blase hin zeigen sich erweichte Stellen mit vereinzelten kleinen Hohlräumen.

Die Nieren sind in ihren Volumen bedeutend vergrössert. Die rechte Niere ist 16 cm lang und 11 cm breit. Auf dem Durchschnitt sieht man von den Nierenkelchen aufwärts gelblich-weisse Streifen in die Höhe ziehen, dem Verlaufe der geraden Harnkanälchen entsprechend. Sowohl auf der Nieren-Oberfläche, als in der ganzen Rindensubstanz liegen zahlreiche gelbliche Herde von $^1/_4$—$^1/_2$ cm Durchmesser. Bei Druck auf die geraden Harnkanälchen entleeren sich an mehreren Stellen der Nierenkelche gelblich-weisse Pröpfe. Auf der Schleimhaut der gesamten Nierenbeckens befindet sich ein grünlich-gelber Belag. Dasselbe gilt von der Schleimhaut des Urethers, welcher eine kurze Strecke nach dem Abgang aus dem Nierenbecken abgeschnitten ist.

Die linke Niere misst in der Länge 15 cm, in der Breite $7^1/_2$ cm. Die Rindensubstanz ist $^1/_2$ cm dick. Die Oberfläche und der Durchschnitt zeigen ganz die gleichen Verhältnisse, wie sie bei der rechten Niere beschrieben sind.

Die Leber besitzt eine Länge von 29 cm, eine Dicke von 14 cm. Die Oberfläche des rechten Lappens ist glatt

und von braunroter Farbe, wähzend sich auf der Oberfläche des linken Lappens viele circumscripte grau-gelbliche Knötchen von $^1/_2$—1 cm Durchmesser finden. Auf dem Durchschnitt ist die Acinus-Zeichnung deutlich zu erkennen; jedoch zeigen einige Stellen im Bereiche des rechten Lappens eine entschieden ikterische Verfärbung. Blutgehalt und Consistenz sind normal. Am vorderen unteren Rande des linken Leberlappens liegt ein graugelber, die Oberfläche etwas vorwölbender Knoten von 3 cm Durchmesser, dessen Centrum auf dem Durchschnitt ein schon erweichtes Material erkennen lässt.

Die Gallenblase ist ziemlich ausgedehnt und enthält etwas dunkelgrüne, dünnflüssige Galle.

Die Milz ist 13 cm lang, 4 cm dick und 6 cm breit. Die Kapsel ist stellenweise verdickt und zeigt Falten. Auf dem Durchschnitt erscheint das Gewebe etwas brüchig; der Blutgehalt ist normal.

Die rechte Lunge zeigt sich im oberen und mittleren Lappen weich und knisternd, während sich der Unterlappen in seinen hinteren Partien derb anfühlt. Auf dem Durchschnitt ist die Farbe hellrot, im Bereiche des hinteren Teiles des Unterlappens aber dunkelrot. Die Pleura ist von spiegelnder Beschaffenheit und lässt vereinzelte graugelbe Knötchen hindurchschimmern, von denen die grössten $^1/_2$ cm im Durchmesser betragen. — Die linke Lunge ist ebenso wie die rechte in den vorderen Teilen lufthaltig, in dem hinteren Teile des Unterlappens von derber Beschaffenheit. Die Pleura ist gleichfalls spiegelnd und mit vereinzelten circumscripten Knötchen durchsetzt, welche sich

namentlich auf der Hinterfläche des oberen und unteren Lappens vorfinden.

Das rechte und linke Herz sind eröffnet. Im rechten Vorhof und Ventrikel finden sich Speckgerinnsel. Das Myokard im linken Ventrikel hat die Dicke von $1^1/_2$—2 cm im rechten Ventrikel von $^1/_4$—$^1/_2$ cm. Das Endokard, weist am Ansatz der Klappen fibröse Verdickungen auf. Die Aorta misst unmittelbar über den Klappen $7^1/_2$ cm; ihr Anfangsteil ist atheromatös entartet.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung waren Stücke von dem Prostata-Tumor sowie von den beshriebenen Knötchen in der Leber in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt worden. Kleinere Stücke wurden in absolutem Alkohol gehärtet und mit Saffranin gefärbt.

Der mikroskopische Befund bei letzteren ist folgender:

Die von dem Haupt-Tumor angefertigten Schnittelassen an keiner Stelle mehr einen deutlichen Drüsenbau erkennen, sondern enthalten ein zellenreiches Geschwulstgewebe, welches vielfach grössere zusammenhängende Stellen von fibromuskulärer Substanz erkennen lässt. Hin und wieder stösst man auf Blutungen, die schon in Pigment umgewandelt sind. In dem zellenreichen Teil der Geschwulst finden sich Krebszellen mit relativ grossem, hellem Kerne, während die Zellensubstanz nicht sehr reichlich ist, sondern den Kern als einen schmalen Saum von länglicher Gestalt umgiebt. Da wo die Krebswucherung mit faserigem Bestandteil der Prostata zusammenstösst, sieht man auf weite Strecken die Spalträume zwischen den Fasern mit Krebszellen erfüllt. Eine Anzahl der letzteren lässt noch deutlich

die Figuren der indirekten Kernteilung erkennen, obgleich die einzelnen Chromatinfäden nicht hinreichend scharf fixirt sind. Vergleicht man Bilder dieser Art mit solchen, welche in lebenswarmem Zustande in die Härtungsflüssigkeit gelegt worden sind, so zeigen sie viel weniger deutliche Chromosomen, aber ich stimme doch den Angaben von Hansemann bei, dass die Widerstandsfähigkeit der Mitosen gegen Zersetzungsvorgänge zuweilen mehrere Tage lang währen kann. In der nächsten Nähe dieser Züge von Krebszellen enthalten die Bindegewebsfasern und stellenweise auch die Muskelfasern reichliche zu Reihen angeordnete Kerne oder wirkliche Zellen, so dass hier nicht jedes Mal die scharfe Grenze zwischen den kleinen Krebszellen und den grösseren dieser Gewebszellen gezogen werden kann. Überall aber ist die zellige Umwandlung von Bindegewebe und glatten Muskelfasern, und ihr Ersatz durch Krebszellen so deutlich zu verfolgen, dass an jedem einzigen Schnitte die Diagnose auf Carcinom der Prostata sicher gestellt werden kann. Während die Krebszellen Mitosen enthielten, konnten wir im Gebiete der „kleinzelligen Infiltration“ nichts davon nachweisen.

Präparate, welche von der aus einem Durchschnitt des frischen Carcinoms hervorgequollenen Krebsmilch angefertigt wurden, hatten im mikroskopischen Bilde Krebszellen vom Typus der Übergangsepithelien erkennen lassen.

Die Knoten in der Leber sind von rundlicher Gestalt, bestehen aus dichtgedrängten polygomalen rundlichen Gebilden, welche selbst in den kleinsten Knoten keine deutliche Kernfärbung geben, während die Leberzellen sehr

deutlich Kerne und Pigment enthalten. Die in nächster Nähe des Knotens gelegene Gruppe von Leberzellen zeigt auffallend längliche Formen, welche stellenweise zu faserartigen Gebilden verschmolzen sind. Von kleinzelliger Infiltration ist nichts zu sehen.

Die Krebs-Knötchen in der Pleura haben zwar keine mikroskopische Untersuchung erfahren, jedoch ist auch ohne dieselbe die Diagnose gesichert, da das makroskopische Verhalten dieser Gebilde an keine andere Möglichkeit denken lässt.

Epikrise.

Im vorliegenden Falle hatte der durch das Carcinom gewaltig vergrösserte mittlere Prostatalappen wie ein Kugelventil vor dem Abgange der Harnröhre gelegen, wodurch intra vitam die Ischuria paradoxa hervorgerufen wurde. In dem dahinter liegenden Recessus musste es notwendigerweise zur Harnstauung und Zersetzung kommen, denn die Aussackung ist zu tief, als dass aus derselben der Harn mit dem Katheter hätte gänzlich entleert werden können. Wie sehr übrigens lange Zeit hindurch die willkürliche Harnentleerung erschwert war, ist aus der bedeutenden, Hypertrophie der Blasenmuskulatur zu ersehen. Die grünliche Färbung der Harnblasen-Schleimhaut ist zwar cadaverös, jedoch der an einzelnen Stellen vorhandene graugelbliche und rötliche Schorf spricht für eine durch Bakterien-Invasion entstandene Cystitis haemorrhagica et diphtherica. Es war also hier nicht bloss zur Entzündung, sondern zur Nekrose der tieferen Schichten der Mucosa gekommen.

Die beiden Nieren sind in der, bei lange Zeit hindurch bestandener Prostata-Vergrösserung, typischen Weise afficiert. Die Rindensubstanz ist besonders in der linken Niere erheblich verschmälert, während Kelche und Becken beiderseits durch die Harnstauung eine Erweiterung erfahren haben. Die Schleimhaut der Nierenbecken zeigt eine eiterige Entzündung. Deutliche gelbe Heerde, welche verstreut in der ganzen Rindensubstanz zu finden sind, sowie Eiterbildung zwischen den geraden Harnkanälchen, berechtigen zur Diagnose Nephritis apostematosa.

Da auf der Schleimhaut der Uretheren gleichfalls ein eiteriger Belag vorhanden ist, so ist es klar, dass die Bakterien von der Harnblasen-Schleimhaut aus weitergewandert sind. Die Hypostase in den anhängigen Lungenpartieen lässt auf ein lange bestandenes Krankenlager schliessen.

Der Tod trat jedenfalls ein unter dem Bilde der allgemeinen Pyaemie infolge der Bakterien-Invasion.

Der Verlauf dieses Falles ist somit in allen Stücken ein für Tumor prostatae charakteristischer gewesen.

Histologische Schlussbemerkung.

Die jüngst in Virchows Archiv erschienene Abhandlung Heidemanns „Über die Entstehung und Bedeutung der kleinzelligen Infiltration bei Carcinomen“ enthält auf Grund zahlreicher Untersuchungen die Erklärung für solche mikroskopischen Befunde, wie sie in diesem Falle bei dem Primär-Carcinom der Prostata gemacht und beschrieben wurden. Heidemann hat den Beweis erbracht, dass die sogenannte krebsige Infiltration des Bindegewebes in der Umgebung des Carcinoms, nicht durch eine sehr lebhafte

Zellenentwickelung der fixen Bindegewebskörper oder durch Leucocyten, welche in manchen Stellen in die Gewebsspalten eindringen, bedingt wird, sondern dass es sich hier der Hauptsache nach um ein Erwachen schlummernder Bindegewebselemente handelt. Wie bei der Entwickelung des normalen Bindegewebes, sowie bei der Umbildung von frischem Granulationsgewebe in Narbengewebe zahlreiche Zellen in einen faserigen Zustand übergehen, so wandelt sich hier die faserige Intercellularsubstanz zu einer zellenreichen um. Diese zellige Umbildung erfolgt nach Heidemann bei der Carcinomwucherung in der Weise, dass zunächst in der nächsten Nähe der Epithelwucherungsgrenze im Bindegewebe Saftspalten mit länglichen Kernen, später mit ausgebildeten Zellen in ihren Wandungen erwachen. Diese Gebilde konnten vorher nicht gesehen werden, da sie ganz homogen und kernlos waren, und in diesem Zustande den benachbarten Faserbündeln des ruhenden Bindegewebes eng angelegen haben. Mit dem Auftreten der Saftspalten ist nun den wuchernden Epithelien die Möglichkeit geboten, in das Bindegewebe einzubrechen, es folgt alsdann eine Zerklüftung der dickeren Bindegewebsbündel zu schmalen Fibrillengruppen, in letzteren entstehen von Strecke zu Strecke Kerne, die angrenzende fibrilläre Substanz erweicht, und formirt um die Kerne mehr oder minder grosse Zellenleiber. Aehnliche Beobachtungen, wie sie Heidemann im Gewebe der Haut und des Uterus gemacht hat, finden sich in der Dissertation von Zoepffel bei der eitrigen Schmelzung der glatten Muskelfasern im Oesophagus mitgeteilt.

Auch im vorliegenden Falle wurden die erwachenden Muskelbündel, welche in ihren Wandungen reichliche zu Reihen angeordnete Kerne oder wirkliche Zellen zeigten, beobachtet, während an anderen Stellen die Spalträume zwischen den Fasern schon mit Krebszellen erfüllt waren.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, dem Herrn Professor Dr. Grawitz, für die gütige Überweisung des Themas und die freundliche Unterstützung bei Bearbeitung desselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Klebs: Handbuch der pathologischen Anatomie.
Rokitansky: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
Foerster: Handbuch der speciellen patholog. Anatomie.
Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
Walter: Zur Casuistik der Prostatacarcinome und ein Fall von Primärcarcinom des Samenbläschens. Diss. Greifswald 1891.
Thompson: The Diseases of the Prostate.
Billroth: Gesamt-Bericht über die chirurg. Kliniken in Zürich und Wien (1866—1876).
Jahresbericht von Virchow-Hirsch: Jahrgg. 1884—90.
Schmidt: Jahrbücher der Medicin 1885.
Kapuste: Über den primären Krebs der Prostata. Diss. München 1885.
Buchal: Über den primären Krebs der Prostata. Diss. Greifswald 1889.
Wyss: Die heterologen Neubildungen der Prostata; Virchows Archiv. Bd. 35.
Heidemann: Über die Bedeutung der kleinzelligen Infiltration bei Carcinomen; Virchows Archiv. Bd. 130.
Pitha: Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. VI.

Lebenslauf.

Verfasser, Kurt Exner, katholischer Confession, Sohn des Königl. Distrikts-Commissarius Ludwig Exner zu Neustadt a. d. Warthe und dessen verstorbener Gattin Adelgunde geb. Chodkiewicz, wurde am 24. August 1867 zu Bojanowo, Prov. Posen geboren. Den ersten Unterricht empfing er im elterlichen Hause und späterhin in der Volksschule zu Wronke. Ostern 1878 bezog er das Marien-Gymnasium zu Posen. Nach Erlangung des Reifezeugnisses widmete er sich seit Ostern 1888 auf der Universität zu Greifswald dem Studium der Medicin und bestand am 3. Mai 1890 das Tentamen physicum. Am 1. April 1890 trat er in Greifswald beim Infanterie-Regiment Prinz Moritz von Anhalt-Dessau (5. Pomm.) Nr. 42 als Einjährig-Freiwilliger ein, und diente das erste Halbjahr mit der Waffe. Am 19. Juli 1892 bestand er das Tentamen medicum, am 22. Juli das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren Docenten:

Arndt. Ballowitz. Beumer. Eichstedt. Gerstaecker. Grawitz. Heidenhain. Helferich. Hoffmann. Holtz. Krabler. Landois. Limpricht. Loeffler. Mosler. Oberbeck. Peiper. Pernice. v. Preuschen. Schirmer. Schmitz. Schulz. Solger. Sommer. Strübing.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht der Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus. Mit ganz besonderer Freude widmet er denselben den Herren Geh.-Rat Prof. Dr. Schirmer, Prof. Dr. Peiper und Prof. Dr. Heidenhain, in deren Kliniken resp. Polikliniken er als Volontär thätig sein durfte.

Thesen.

I.

Das Curettement des puerperalen Uterus ist zu verwerfen.

II.

Es giebt keinen haematogenen Ikterus.

III.

Die bei Typhus im Larynx vorkommenden Geschwüre sind nicht als specifisch typhöse, sondern als Decubital-Geschwüre aufzufassen.